FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ANGERS

Année 1971 N° 2

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

PHILIPPE GIRARD

né le 4 Septembre 1940 à ANGERS (49)

Présentée et soutenue publiquement le : 10 FEV. 1971

Les Syndromes de Carence en Immunoglobulines à Activité Anticorps

(A propos de 55 Observations)

Président : Monsieur le Professeur MÉNARD

FACULTE MIXTE DE MEDECINE

ET DE PHARMACIE D'ANGERS

- - - - - - - -

ANNEE N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

Philippe GIRARD

né le 4 Septembre 1940 à ANGERS (49)

- - - -

Présentée et soutenue publiquement le:

LES SYNDROMES DE CARENCE EN IMMUNOGLOBULINES A ACTIVITE ANTICORPS.

A propos de 55 Observations.

PRESIDENT: Monsieur le PROFESSEUR MENARD.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

F A C U L T E M I X T E

D E M E D E C I N E et de P H A R M A C I E d'A N G E R S

- - - - - - - - - - - - - - -

Doyen..... Mr J.C. RENIER Assesseur.....Mr H.GERMAIN

- - - - - - - - -

Doyen Honoraire : Mr R.ROUCHY

Professeurs Honoraires : Mr AMSLER
Mr DAVID
Mr ROUSSEAU
Mr HY

- - - - - - - - -

PROFESSEURS TITULAIRES

M.M.	COTTIN	Chimie Générale
	DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
	DESJOBERT	Pharmacie Chimique
	FRESSINAUD	Clinique Médicale B
	GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
	GOYER	Clin.Chirgicale B
	GUERIN	Biophysique Médicale
	GUNTZ	Anatomie
	HERISSET	Matière Médicale
	HERMANN	Clin. Ophtalmologique
	JOLIVET	Chimie Analytique
	LAFARGUE	Pharmacie Galénique
	MARTIN	Pathologie Chirurgicale
	MENARD	Hygiène et Méd.Sociale
	NAULLEAU	Clin.Chirurgicale A
	OURY	Clin.Pneumo-Phtisiologique
	PERREAU	Clin.Médicale A
	REBEL	Histologie
	RENIER	Clin. Rhumatologique
	ROUCHY	Clin.Gynécologique et Obstetricale
	SIMARD	Anatomie Pathologique

PROFESSEUR TITULAIRE A TITRE PERSONNEL

HOCQUET	Parasitologie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545912_0024

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.M.	PARSY	O.R.L.
	PERTUS	Urologie
	ROGNON	Chirurgie Générale

AGREGES

GODLEWSKI	Neurologie
TESTARD	Pédiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

ALAIN	Pharmacologie
AUGEREAU	Pharmacodynamie
BONNIOT	Clin.Médicale B
CAVELLAT Mme	Anesthésie-Réanimation
CAVELLAT	Anesthésie-Réanimation
CARON	Electroradiologie
COULLAUD	Physiologie
DESNOS	O.R.L.
EMILE	Neurologie
FRESNEAU	Médecine Interne
GIRAULT	Biochimie Médicale
GROSIEUX	Gynécologie-Obstétrique
HUREZ	Hématologie-Immunologie
HUYGHUES-DESPOINTES	Biochimie Médicale
JOUBAUD	Méd.Gén. et Expérimentale
LARGET-PIET	Pédiatrie Génétique
PILLET	Anatomie
PILLOT	Bactériologie
PLANE	Chirurgie Générale
PRELOT Melle	Physiologie-Zoologie
SCHNITZLER Mme	Dermato-Vénéréologie
QUERO Melle	Microbiologie
TADEI	Méd.Générale et Cardiologie

DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

LARRA	Histologie
MARTIN FRERE	Chimie Générle et Minérale
RIBERI	Médecine Interne
THUILLIER	Chimie Biologique
VALTON	Médecine Légale
WARTEL	Psychiatrie

- - - - - - - -

SECRETAIRE de la FACULTE.....Mr.MAILLEUX.

Par délibération en date du 28 Janvier 1966, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES BEAUX - PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS

En témoignage de mon affection.

- - - - - -

A Monsieur le Professeur MENARD,
Chef de Service d'ALLERGOLOGIE
Titulaire de la Chaire d'hygiène
et de médecine Sociale
Médecin des Hopitaux.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

Qu'Il trouve ici l'expression de notre très respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur OURY,
Professeur de Clinique Pneumo-
Phtisiologique,
Médecin des Hopitaux.

Qui nous a fait l'honneur d'être notre juge,

Nous lui exprimons, avec notre profond respect, nos plus vifs remerciements.

A Monsieur le Professeur COULLAUD,
Maitre de conférences Agrégé de Physiologie
Biologiste des Hopitaux.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de faire partie de notre jury.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude et de notre respect.

A Monsieur le Docteur BONHOMME
Chargé de Cours dans la
Chaire de Thérapeutique,
Médecin des Hopitaux,
Chef du service de Réanimation
et de Toxicologie Clinique.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter d'être notre juge.

Nous l'assurons de notre reconnaissance et de notre respect.

A Monsieur le Docteur SABBAH,
Chef de clinique Assistant du
Service d'ALLERGOLOGIE.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et aidé dans sa réalisation.

Nous l'assurons de notre reconnaissance.

TABLE DES MATIERES.

- AVANT PROPOS..... I
- INTRODUCTION..

CHAPITRE I

- LES IMMUNOGLOBULINES A ACTIVITE ANTICORPS..... 4

CHAPITRE II

- LES DEFICITS EN ANTICORPS..... I4
  - I - Les déficits immunitaires primitifs..... I6
  - II - Les déficits immunitaires secondaires..... 25

- PRINCIPAUX ELEMENTS DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
  - I - METHODES EXPLORANT LES DEFICITS HUMORAUX..... 29
  - II - METHODES EXPLORANT LES DEFICITS CELLULAIRES..... 34
  - III - EXAMENS COMPLEMENTAIRES..... 36
  - IV - CONDUITE PRATIQUE DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE..... 38

- NOTRE ETUDE PERSONNELLE..... 4I
  - I - ETUDE COMPARATIVE
    Titres, électrophorèse, immuno-électrophorèse, et immuno-diffusion..... 43
  - II - DEFICIT EN FONCTION DU SEXE ET DE L'AGE..... 49
  - III - DEFICIT EN FONCTION DU SYNDROME CLINIQUE..... 52
  - IV - RESUME DE NOS OBSERVATIONS..... 56
  - V - RESULTATS APRES THERAPEUTIQUE..... 76

- CONCLUSIONS..... 79

- BIBLIOGRAPHIE..... 87

- - - - - - - - - - - - -

A V A N T - P R O P O S

Le clinicien est amené souvent à voir des syndromes infectieux récidivants après antibiothérapie ou résistants à celle-ci, ce sont :

des infections respiratoires hautes et basses,
des infections cutanées,
des infections urinaires,
des diarrhées et splénomégalies,
des hémopathies malignes.

L'ensemble de ces manifestations entre dans le cadre des syndrômes de carence en anticorps (A.M.S. Antikörper Mangel Syndrom).

Il nous a semblé interessant de nous pencher sur l'étude de ce problème.

Dans une première partie, nous évoquerons des généralités concernant les Immunoglobulines à activité anticorps et les déficiences en anticorps.

La deuxième partie traitera de la conduite du diagnostic biologique.

La troisième partie sera consacrée à notre travail qui comportera l'étude d'observations de malades vus dans le service d'Allergologie de Monsieur le Professeur MENARD.

- - - - - - - - - - -

I N T R O D U C T I O N

Il existe cinq types d'immunoglobulines ayant une activité anticorps, ce sont:

- les immunoglobulines G, (IgG),
- les immunoglobulines M, (IgM),
- les immunoglobulines A, (IgA),
- les immunoglobulines D, (IgD),
- les immunoglobulines E, (IgE).

Les IgG, IgA, IgD, IgE sont constituées par une association de deux chaînes protéiques lourdes (H) et de deux chaînes protéiques légères (L).

Par contre, les IgM sont costituées par un assemblage de chaînes lourdes et légères en nombre égal. Mais le nombre des chaînes est cinq fois supérieur à celui des autres immunoglobulines, l'IgM étant ainsi une macrogammaglobuline.

Les immunoglobulines diffèrent par leurs propriétés:

- Physico-chimiques, qui portent sur le poids moléculaire, la charge physico-chimique, la teneur en glucides liés.

- Antigéniques, les immunoglobulines étant des protéines, sont donc antigéniques et portent des déterminants antigéniques.

  Les chaînes lourdes ont des déterminants antigéniques spécifiques de chaque immunoglobulines; par exemple, les chaines lourdes des IgG sont dénommées gamma (γ).

  Par contre, les chaînes légères sont identiques quelle que soit la classe d'immunoglobuline. Elle peut être de type Kappa (κ) ou Lambda (λ).

Il existe cinq types d'immunoglobulines ayant une activité anticorps, ce sont:

- les immunoglobulines G, (IgG),
- les immunoglobulines M, (IgM),
- les immunoglobulines A, (IgA),
- les immunoglobulines D, (IgD),
- les immunoglobulines E, (IgE).

Les IgG, IgA, IgD, IgE sont constituées par une association de deux chaînes protéiques lourdes (H) et de deux chaînes protéiques légères (L).

Par contre, les IgM sont costituées par un assemblage de chaînes lourdes et légères en nombre égal. Mais le nombre des chaînes est cinq fois supérieur à celui des autres immunoglobulines, l'IgM étant ainsi une macrogammaglobuline.

Les immunoglobulines diffèrent par leurs propriétés:

- Physico-chimiques, qui portent sur le poids moléculaire, la charge physico-chimique, la teneur en glucides liés.

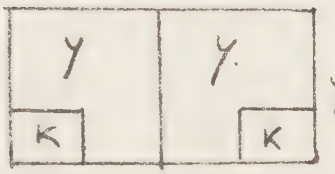
- Antigéniques, les immunoglobulines étant des protéines, sont donc antigéniques et portent des déterminants antigéniques.

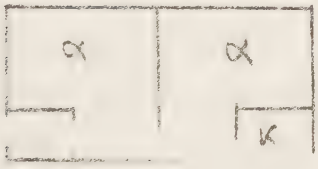
  Les chaînes lourdes ont des déterminants antigéniques spécifiques de chaque immunoglobulines; par exemple, les chaines lourdes des IgG sont dénommées gamma (γ).

  Par contre, les chaînes légères sont identiques quelle que soit la classe d'immunoglobuline. Elle peut être de type Kappa (κ) ou Lambda (λ).

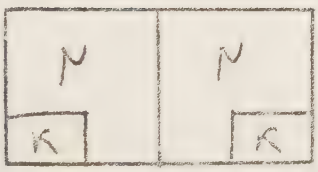
On peut donc établir ainsi la formule d'une immunoglobuline:

IgG

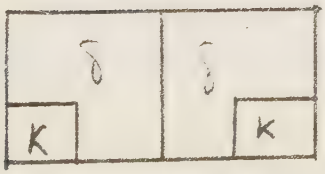




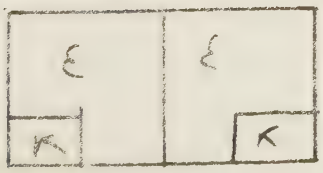
IgM



IgD



IgE



- Allotypiques.

Des différences antigéniques peuvent être retrouvées entre les individus d'une même espèce.

Ces différences reflètent des propriétés génétiques qui déterminent la présence d'un facteur antigénique donné. Ces facteurs antigéniques sont appelés allotypes.

Un individu qui ne possède pas un allotype donné peut s'immuniser contre cet allotype s'il reçoit des globulines d'un individu de même espèce qui le possède. Ceci pourrait expliquer la présence d'anti-allotypes dans les sérums de sujets sains: l'immunisation s'étant faite par des globulines maternelles au cours de la première enfance ou après des transfusions. Dans la polyarthrite rhumatoïde, l'individu semble s'immuniser contre certains de ses propres allotypes.

Jusqu'à présent, il a été possible d'identifier plus de vingt allotypes sur les chaînes lourdes de l'immunoglobuline G : GmI, Gm2...(C.Rppartz).

D'autre part, trois allotypes ont été identifiés sur les chaînes légères de type Kappa (K) des IgG, IgA, IgM. Ce sont: les facteurs Inv I, Inv2, Inv3, qui peuvent co-exister chez un même individu.

C'est ainsi qu'une même molécule d'IgG est marquée par un facteur Gm et un facteur InV.

Ces propriétés étant définies, nous rappellerons brièvement les différentes variétés d'Immunoglobulines.

- Les Immunoglobulines G (IgG).

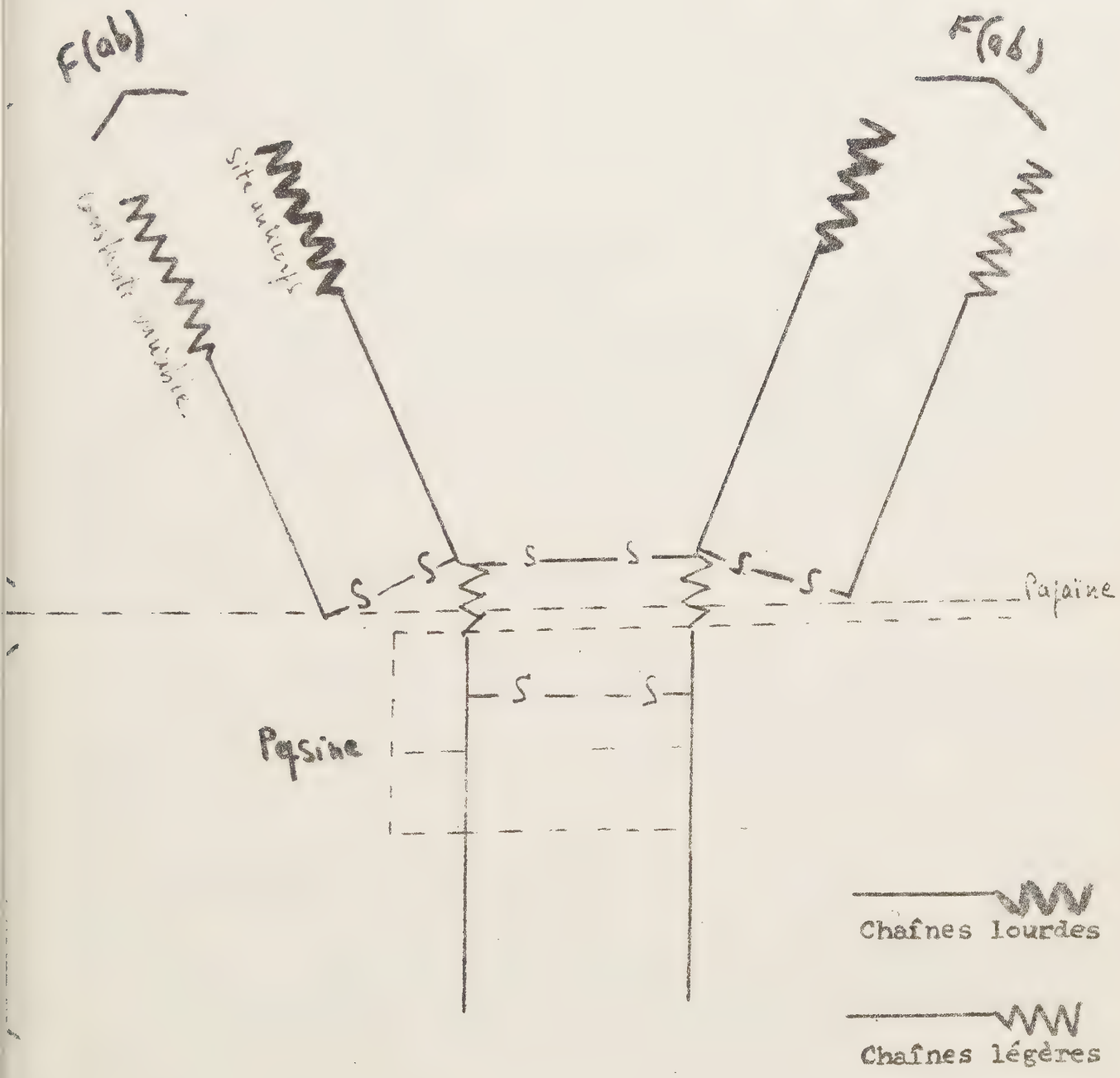
Les immunoglobulines G ont été les plus étudiées. Lettraitement par une papaïne élimine 40 % du poids de l'anticorps sans altération du pouvoir de combinaison à l'antigène. Le fragment protéique éliminé représente le fragment Fc (Fragment cristallisable).

Fc ne possède pas de site anticorps mais joue un rôle dans la fixation cellulaire de l'IgG, dans le transfert placentaire, dans la fixation du complément et dans l'activité du facteur rhumatoïde.

Le reste de la molécule d'IgG peut réagir avec l'antigène, c'est le fragment F(ab)2, (fragment antibody). Si l'on réduit ce fragment F(ab)2, on obtient deux fragments F ab comportant chacun une chaîne légère et un reste de chaîne lourde Fd.

Le fragment F(ab)2 est divalent et précipite avec l'antigène. Le fragment F ab est monovalent et ne précipite pas avec l'antigène.

La figure de la page suivante (page 9) nous montre la structure des Immunoglobulines G.



Structure des Immunoglobulines G.

- Les Immunoglobulines A (IgA).

Les sites anticorps des IgA sont dispersés de la même manière que pour les IgG; mais en plus des IgA sériques, on trouve des IgA dans les sécrétions externes (colostrum, salive, sécrétions rhino-pharyngées), dont le taux est 5 à IO fois plus élevé que celui des IgG dans le même liquide.

Les IgA des sécrétions possèdent les mêmes chaînes que les IgA sériques avec en plus un fragment supplémentaire dénommé T ou pièce de transport; ce fragment semble assurer à l'IgA son transfert du sérum vers le liquide de sécrétion ou inversement. Cette IgA serait plus résistante, grâce à ce fragment T, aux enzymes protéolytiques.

- Les Immunoglobulines M (IgM).

Chaque molécula d'IgM possède cinq sites anticorps toujours de même spécificité. L'IgM ressemble à une étoile à cinq branches au microscope électronique.

- Les Immunoglobulines D et E (IgD et IgE).

Les immunoglobulines D et E sont moins bien connues.
Les IgE représentent les anticorps réaginiques responsables de l'hypersensibilité immédiate.

- - - - - - - - - - -

On ne peut concevoir l'étude de la fonction anticorps sans évoquer le problème de l'ontogénie, c'est à dire l'évolution normale des Immunoglobulines chez le foetus et le nouveau-né.

La montée des Immunoglobulines G se fait progressivement par un don de la mère jusqu'à un maximum au moment du terme.

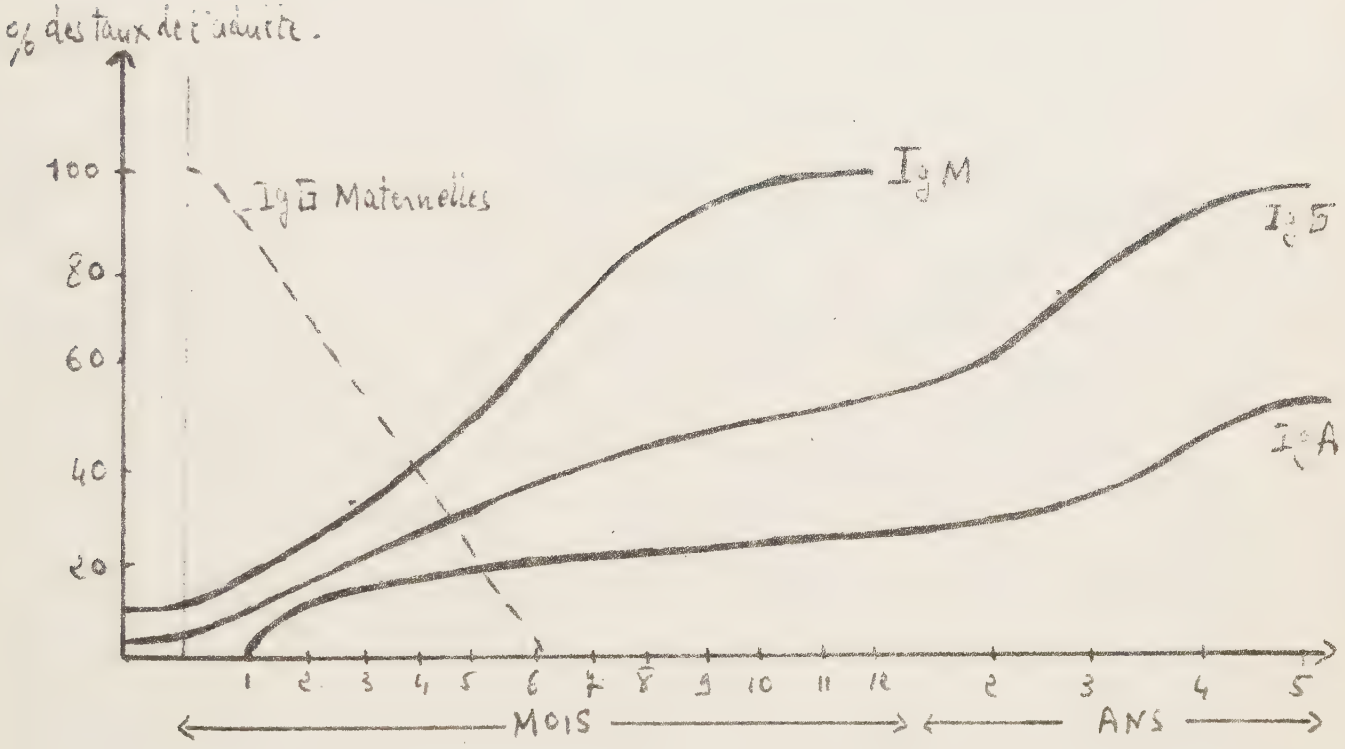
Puis il y a diminution spontanée par catabolisme des immunoglobulines transmises et la synthèse vient ensuite, suivant les besions, remonter le taux naturel des immunoglobulines.

Le tableau de la page suivante (page I2) que nous emprunterons aux travaux de West et Coll. schématise l'évolution de ces taux dans les premières années de la vie.

Nous en retiendrons qu'à la naissance, les IgG sont essentiellement d'origine maternelle; entre 4 et 6 mois, leur taux est bas, plus bas qu'à la naissance; en effet, on note une diminution progressive des IgG maternelles, tandis que la montée des IgG synthétisées par l'enfant se fait de façon lente. A l'âge de I an, le taux des IgG est d'environ 50 % de celui de l'adulte normal.

Les IgM, d'origine non maternelle, sont en faible quantité à la naissance; le taux des IgM s'élève ensuite plus rapidement entre 4 et 6 mois, pour atteindre vers l'âge de I an un taux voisin de celui de l'adulte.

Quant aux IgA, on ne les trouve qu'à l'état de traces à la naissance; le taux reste faible entre 4 et 6 mois, et très variable d'un enfant à l'autre. Il restera encore bas vers l'âge de I an, pour n'atteindre 50 % de celui de l'adulte que vers l'âge de 4 à 5 ans.



Taux des diverses immunoglobulines chez le nouveau-né et le nourrisson, d'après West et Col.

Le tableau suivant nous donnera les taux moyens des trois variétés d'immunoglobulines chez le nouveau-né et l'enfant, (d'après Stiehm et Fudenberg).

AGE	IgG mg/I00 ml	IgM mg/I00 ml	IgA mg/I00 ml
Nouveau-né	I03I ± 200	II ± 5	2 ± 3
I à 3 Mois	430 ± II9	30 ± II	II ± 7
4 à 6 Mois	427 ± I86	43 ± I7	28 ± I8
7 à I2 Mois	66I ± 2I9	54 ± 23	37 ± I8
I3 à 24 Mois	762 ± 209	58 ± 23	50 ± 24
25 à 36 Mois	892 ± I83	6I ± I9	7I ± 37
3 à 5 ans	929 ± 228	56 ± I8	93 ± 27
6 à 8 ans	923 ± 256	65 ± 25	I24 ± 45

C H A P I T R E II

LES DEHICITS EN ANTICORPS.

Les déficits immunitaires peuvent être congénitaux ou acquis.

Le déficit immunitaire peut être global, par diminution des anticorps humoraux et des cellules immunocompétentes.

Le déficit immunitaire peut être sélectif, par diminution des anticorps: IgG, IgA ou IgM.

I - LES DEFICITS IMMUNITAIRES PRIMITIFS.

Suivant qu'ils atteignent les Immunoglobulines ou les réactions cellulaires, nous distinguerons:

- les déficits en immunoglobulines,
- les déficits portant sur l'immunité humorale et cellulaire.

Parmi les déficits en immunoglobulines, nous décrirons:

+ L'agammaglobulinémie liée au sexe: Maladie de Bruton.

C'est la première décrite, en 1952 par BRUTON.

Il s'agit d'une atteinte exclusive du système producteur d'immunoglobulines alors que l'immunité cellulaire est intacte. Elle se transmet selon le mode récessif lié au sexe et n'atteint donc que les garçons.

Les premiers symptomes débutent vers six mois jusqu'à deux ans; c'est une répétition de épisodes infectieux surtout bactériens. Malgré les infections rhinopharyngées, les ganglions cervicaux sont souvent de petite tailee, les amygdales et végétations adénoïdes atrophiques.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'un déficit global des immunoglobulines; l'immunité cellulaire est normale; histologiquement, les follicules lymphoïdes sont peu développés. Enfin, un fait fondamental: aucun plasmocyte n'est présent dans la moëlle osseuse, la râte, les intestins. Le thymus, lui, est normal.

+ Les agammaglobulinémies non liées au sexe.

Elles sont congénitales. Parfois, l'étude des antécédents familiaux permet d'évoquer une transmission récessive autosomique; ailleurs l'enquête est négative.

Elles se distinguent de la maldie de Bruton par: un début généralement plus tardif, des infections essentiellement respiratoires, la féquence d'un syndrôme coelique, l'existence fréquente de végétations adénoïdes, d'adénopathies, d'hépato-mégalie, uj effondrement moins important des immunoglobulines.

Anatomiquement, la structure folliculaire ganglionnaire est peu apparente. On peut observer des adénopathies avec une hyperplasie réticulaire importante ou avec un aspect simulant celui d'un lymphome giganto- folliculaire.

Le thymus lui est le plus souvent normal.
Cependant, dans IO % des cas, on a trouvé l'existence d'un thymome de type fuso-cellulaire qui peut précéder l'aggmmaglobulinémie.

+ Les déficits dissociés en immunoglobulines.

Décelés par immuno-électrophorèse, les déficits dissociés en immunoglobulines s'observent dans les deux sexes.

Dans le type I, il s'agit d'une absence isolée d'IgA. On le rencontre chez les sujets apparemment normaux ounau cours des syndrômes variés tels que: atxie télangiectasie, syndrômes coeliaque avec malabsorption.

Le type II réprésente le déficit en IgM et IgA; les IgG sont normales. Ce type parait exceptionnel.

Le type le plus fréquent est le type III.

Il se caractérise par un déficit en IgG et IgA avec une augmentation nette des IgM. Il touche l'enfant, l'adolescent et l'adulte. Des manifestations auto-immunes sont souvent notées: anémie hémolytique, thrombopénie; il est à noter que l'élévation des IgM peut être importante, mais parfois son taux se normalise soit spontanément, soit après injection de gammaglobulines.

Plus rares sont les déficits en IgG et IgM, avec IgA normale ou élevée. Quant aux déficits isolés en IgG ou IgM, ils sont également rarement observés.

+ L'hypogammaglobulinémie transitoire du nourrisson.

Elle traduit un retard de maturation du système immunitaire. La phase d'hypogammaglobulinémie, physiologique entre 2 et 5 mois, peut se prolonger jusqu'au 9 ème mois.

La distinction entre carence congénitale et déficit transitoire est souvent très difficile avant I an; l'absence de révélation de la fraction IgM au delà du 6 ème mois représente un élément d'orientation valable en faveur d'une agammaglobulinémie congénitale.

Le tableau suivant nous résumera les principaux caractères de ces déficits en immunoglobulines.

	LIE AU SEXE	TRANSMISSION	CLINIQUE	DIAGNOSTIC	IMMUNITE CELLULAIRE
ALADIE DE BRUTON	+	Mode récessif	Episodes infectieux à répétition.	Déficit global des Ig	Intacte
GAMMAGLOBULINEMIE ONGENITALE	O	Récessive Autosomique	Début tardif Inf.Respiratoires Syndr.Coeliaque	Déficit moins marqué que dans la mal. de Bruton.	Intacte
YPE I	O	Récessive Autosomique	Ataxie télangiectasie Syndr.Coeliaque	Absence isolée d'IgA	
YPE II	O			Deficit en IgA et IgM IgG normales	
YPE III	O		Anémie Hémolytique Thrombopénie	Déficit en IgG et IgA Augmentation des IgM	
POGAMMAGLOBULINEMIE RANSITOIRE NOURRISSON.	O		Infections graves et répétées.	Absence de révélation de la fraction IgM	Intacte

DEFICITS IMMUNITAIRES HUMORAUX.

Parmi les déficits portant sur l'immunité Humoral et llulaire, nous décrirons:

+ L'athymolymphoplasie.

Elle fut décrite en I950 en Suisse par Glanzmann et Riniker qui parlèrent alors de "lymphocytophtisie essentielle" ou agammaglobulinémie de type Swiss.

C'est une carence immunitaire globale, cellulaire et humorale, de transmission héréditaire récessive autosomique donc touchant les deux sexes.

Le début est précoce, dans le 2 ème ou 3 ème mois de la vie, se manifestant par l'existence d'infections à répétition.

Les vaccinations par vaccins vivants (Vaccine, B.C.G.) conduisent à la dissémination et à la mort.

Au stade tardif de la maladie, survient fréquemment un exanthème morbiliforme; l'évolution est presque toujours fatale dans la première année de la vie.

Le diagnostique repose sur trois anomalies biologiques:

- l'agammaglobulinémie touchant les 3 classes.
- la lymphopénie.
- l'absence de réaction d'hypersensibilité retardée, (taux nul ou très bas de la transformation lymphoblastique en présence de phytohémagglutinine, nous y reviendrons au cours de notre étude).

L'examen anatomique conclut à une atrophie d'en-

semble du tissu lymphoïde, l'absence de plasmocytes dans la moëlle et l'aplasie du thymus. Il semble que le trouble primitif soit un défaut de maturation de la cellule souche primitive qui ne se différencierait pas vers les lignées cellulaires immunocompétentes commandant l'immunité cellulaire et humorale.

+ La lymphoplasie thymique.

Le tableau est le même que celui de l'athymolymphoplasie, mais la transmission, liée au sexe, ne touche que les garçons.

+ Les autres déficits immunitaires.

a- le syndrome de Robert Good.

Il se traduit par une agammaglobulinémie avec thymome. Il n'a pas été démontré de caractère génétique.

b- le syndrome de Wiskott-Aldrich.

Il s'agit d'une affection génétique à transmission récessive liée au sexe, seuls les garçons sont atteints; les filles sont conductrices.

Les premières manifestations sont toujours précoces, se révélant au cours des six premiers mois.

Cliniquement, cette affection se traduit par trois ordres de signes:

- des signes hémorragiques, (purpura),
- des signes cutanés, (dermite eczéma),
- des signes infectieux.

L'evolution est mortelle, généralement dans un délai de deux ans.

Quant à la nature du déficit immunitaire, elle est complexe.

Le développement du thymus et du tissu lymphoïde est normle au dédut de la vie; secondairement, se produit une atteinte progressive de l'immunité cellulaire avec diminution du taux de lymphocytes circulants.

Le développement des centres germinatifs ganglionnaires et des cellules plasmocytaires est normal de même que la synthèse des immunoglobulines.

Bien que le taux des IgM soit souvent diminué de façon significative, des anticorps de cette classe peuvent être mis en évidence aprés certaines stimulations antigéniques.

Les mécanismes de défense aspécifiques (polynucléaires, macrophages, complément), sont normaux.

Le déficit immunitaire fondamental récemment mis en évidence semble l'incapacité de reconnaitre les antigènes polysaccharidiques. Ce déficit primitif pourrait expliquer les concentrations basses d'IgM.

c- la dysgénésie réticulaire.

Elle est rare et héréditaire. Sur le plan biologique, elle se traduit par une alymphocytose et une agranulocytose alors que le taux sanguin des hématies et des plaquettes est normal. L'histologie conclut à une hypoplasie thymique.

On évoque à l'origine, une atteinte de la cellule souche rétieulaire.

d- le syndrôme de Gibbling.

Il s'agit là d'une lymphopénie primitive.

d- le_syndrôme de_Gibbling.

Il s'agit d'une lymphopénie primitive.

e- l'ataxie_télangiectasie.

Cette maladie est héréditaire et à transmission autosomique récessive.

C'est une maladie de l'enfant qui a été décrite en I94I par Louis Ban, et qui associe des troubles cérebelleux et des télangiectasies siégeant sur la conjonctive bulbaire et certains territoires cutanés.

Il existe d'une part, un syndrôme de carence immunitaire responsable d'infections à répétitions marqué par un profond déficit en IgA, et d'autre part une diminution des réactions d'hypersensibilité retardée (lymphopénie, défaut de rejet des homogreffes, transformation lymphocytaire diminuée).

L'examen anatomique montre souvent une hypoplasie lymphoïde et des anomalies du thymus, (hypoplasie thymique avec absence de cortex et de corpuscules de Hassal).

L'évolution de la maldie est sévère. Les sujets meurent souvent avant l'adolescence, d'infections pulmonaires.

Un certain nombre développe des hémopathies malignes.

Le tableau de la page suivante (page 24), nous résumes ces différents déficits immunitaires humoraux et cellulaires.

	LIE AU SEXE	TRANSMISSION	CLINIQUE	DIAGNOSTIC	ATTEINTE CELLULAIRE & HUMORALE
TMO-PHOPLA-	O	Récessive Autosomique	Début précoce Infections à répétition Evolution mortelle.	Agammaglobulinémie Lymphopénie	+
MPHOPLAS THYMI-	+		" " " "	" "	+
ROME DE RT GOOD	O		Thymome	Agammaglobulinémie	+
ROME DE IOTT-RICH	+		Début précoce Purpura Dermite eczématiforme. Infections à répétition Evolution mortelle.	Diminution du taux des lymphocytes circulants. Diminution des IgM	+
ENESIE CULAIRE	O			Alymphocytose Agranulocytose	+
ROME DE LING				Lympopénie primitive	
IE NGIEC-E.	O	Recessive Autosomique	Troubles cérébelleux Télangiectasies sur la conjonctive bulbaire et les territoires cutanés Infections à répétition.	Absence isolée d'IgA	+

DEFICITS IMMUNITAIRES HUMORAUX ET CELLULAIRES.

II - LES DEFICITS IMMUNITAIRES SECONDAIRES.

La plupart sont en rapport avec un catabolisme exagéré et une déperdition périphérique ou une diminution de synthèse.

Nous étudierons succesivement des déficits immunitaires secondaires portant sur la synthèse des gammaglobulines; ensuite nous verrons les déficits immunitaires secondaires à une augmentation du catabolisme, puis nous terminerons par les hypogammaglobulinémies secondaires à une déperdition exsessive.

I) - Les déficits portant sur la synthèse des gammaglobulines.

- la maladie de Hodgkin.

  Le déficit est associé ou non à une gammapathie monoclonale. On note une atteinte de l'hypersensibilité retardée importante, ainsiqu'une négativité de la cuti-réaction à la tuberculine, de même que dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

- les gammapathies monoclonales.

  Celles-ci sont constituées par le myélome et la maladie de Waldenström.

- les néoplasies.

  Lymphoprolifératives, avec ou sans gammapathies monoclonales.

2) - Les deficits secondaires à une augmentation du catabolisme

- l'hypoprotidémie hypercatabolique familiale idiopathique.

- la dystrophie myotonique.

Il s'agit là d'une diminution des IgG et de leur demi-vie, par altération primitive des IgG ou modification du catabolisme.
L'étude se fait avec des IgG marquées.
Si on injecte à un sujet normal des IgG d'un sujet malade, on note un catabolisme normal. Par contre, les IgG d'un sujet normal injectées à un sujet malade, entrainent une augmentation du catabolisme.

- le syndrôme de Sjögren.

On peut y voir une gammapathie monoclonale à IgM associée à une diminution des IgG, une cryoprécipitation des complexes IgG- IgM, alors que les IgG ou IgM isolées ne précipitent pas.

3) - Les hypogammaglobulinémies secondaires à une déperdition.

- Le syndrôme néphrotique.

Le rein semble avoir une fonction catabolique normale à l'égard des chaînes légères, mais la fuite est accélérée par l'altération du filtre glomérulaire: d'où une tendance à l'augmentation des chaînes non dégradées.

- Le syndrôme de type sprue.

Il s'agit d'un syndrôme clinique de fistule lymphocytaire créé par des lymphangiectasies intestinales.

PRINCIPAUX ELEMENTS DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU SYNDROME DE CARENCE EN ANTICORPS.

Le dépistage des troubles de la fonction anticorps sera basé sur la pratique de divers examens biologiques explorant d'une part les déficits humoraux, d'autre part les déficits cellulaires.

Divers éléments compléteront cette exploration.

I - METHODES EXPLORANT LES DEFICITS HUMORAUX.

Les déficits humoraux seront explorés de la façon suivante.

- L'étude des titres.

Le titre des antistreptolysines sera inférieur à 20 Unités TODD dans les A.M.S. (Antiköeper Mangel Syndrom). Il est nécessaire d'adapter une technique spéciale à la recherche de ces taux abaissés.

Le titre des Antistaphylolysines est également très abaissé, inférieur à 2 U.I./ml.

Le titre des isohémagglutinines naturelles du groupe sanguin (système A B O) estégalement nul ou fortement abaissé (inférieur à I/32 ème) sauf pour AB (le titre pouvant être normalement nul).

- L'étude du taux des antitoxines.

Cette étude du taux se fera avant une vaccination, au 8 ème et au I5 ème jour.

- L'électrophorèse.

Cet examen sera demandé en sachant qu'il s'agit là d'une recherche bilogique insuffisante et infidèle. Le pic des gammaglobulines constitue en effet la résultante de plusieurs immunoglobulines, à activité anticorps ou non,dont la diminution d'une des fractions peut être compensées par l'augmentation d'une autre.

- L'immunoélectrophorèse.

C'est une technique intéressnate qui précise les anomalies qualitatives des gammaglobulines. Elle est donc insuffisante dans le diagnostic des hypogammaglobulinémies, nombreux sont les faits cliniques ayant montré cette discordance.

La méthode associe un temps électrophorétiqueet un t temps immunologique:

- Un temps électrophorétique où les protéines sont séparées en fonction de leur charge électrique et de leur poids moléculaire; le support (milieu gélifié) joue un rôle de filtre.

- Un temps immunologique qui consiste en une précipitation des différents protéines, ainsi séparées, par des immuns sérums totaux ou momnospécifiques. Il est possible de différencier chaque protéine selon ses caractères immunologiques. Cette diffusion se fait de façon perpendiculaire à la migration électrophorétique.

Par cette méthode associant deux modes de séparation, il est possible de faire une étude très spécifique d'un grand nombre de protéines autrefois impossibles à distinguer (une trentaine: Albumine,Orosomucoïde, haptoglobine, céruloplasmine, sidérophiline, immunoglobulines....).

Toutefois, cette méthode reste qualitative, aussi lui préférons-nous, pour la détection des hypogammaglobulinémies: l'Immuno-diffusion de Mancini.

- L'immuno-diffusion de Mancini.

C'est une méthode qui donne la détermination quantitative d'une immunoglobuline.

Le principe en est le suivant: dans la rigole centrale, on met un antisérum monospécifique (donc les antieo corps sont répartis et diffusent dans l'agar); dans le "trou", on met le sérum à doser.

La diffusion se fera de façon centrifuge; au départ, l'anticorps est en excès, mais au fur et à mesure qu'il s'éloigne, sa concentration baisse. Lorsqu' point d'équivalence avec l'immun sérum est atteint, il se produit une précipitation circulaire. Le cer- est d'autant plus grand que la concentration au départ est plus forte. Par comparaison avec une courbe d'étalonnage, on exprime l'immunoglobuline en mgr/I00 ml.

L'immunoglobuline G représente 75 % des immunoglobulines du sérum. Le taux normal est de I200 ± 300 mgr/
L'immunoglobuline A a un taux sérique de 288 ± I2I mgr/I00 ml.
L'immunoglobuline M a un taux de 80 ± 29 mgr/I00 ml.
Quant à l'immunoglobuline D, son taux sérique est faible puisqu'il se situe aux environs de 3 mgr/I00 ml.

Enfin, l'immunoglobuline E a un taux sérique extrêmment faible, puisqu'il est compris entre 0,00I mg/I00 et 0,0I4 mgr/I00 ml, soit environ I/50.000 du taux de l'immunoglobuline G et I/5000 du taux de l'immunoglobuline A.

Nous résumerons dans le tableau de la page suivante, (page 33) ces différents taux sériques;

	Taux sérique en mgr/I00 ml.
IgG	I200 ± 300
IgA	288 ± I2I
IgM	80 ± 29
IgD	3
IgE	0,00I à 0,0I4

Taux sériques des Immunoglobulines.(mgr/I00 ml)

II - METHODES EXPLORANT LES DEFICITS CELLULAIRES.

Les déficits cellulaires seront explorés par les méthodes suivantes.

- La numération formule sanguine.

On s'interessera surtout à la recherche d'une lymphopénie.

On pratiquera la numération des petits lymphocytes.

- La radiographie de la région thymique.

Celle-ci sera pratiquée à la recherche d'une ombre du thymus marquée chez les jeunes enfants.

- L'étude de la réponse cellulaire in vitro.

Cette étude se pratique par le test de transformation lymphoblastique. Il s'agit d'une culture de petits lymphocytes du sujet en présence de tuberculine et de phytohémagglutinine à différentes concentrations.

Il en résulte une transformation lymphoblastique par augmentation de la synthèse des acides nucléiques.

P.H.A.	% de Cellules Blastiques
0,4 mgr	50 à 80 %
0,2 mgr	40 à 60 %
0,I mgr	30 à 50 %
0,05 mgr	I0 à 20 %

III - DIVERS ELEMENTS COMPLETENT CES EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

Le diagnostic du syndrôme de carence en anticorps peut être complété par d'autrs éléments.

- La biopsie rectale et ganglionnaire.

  Celle-ci consistera en la recherche de tissu lymphoïde dans les ganglions régionnaux, surtout après stimulation antigènique avec un antigène inoffensif.

- L'étude familiale.

  Celle-ci sera conduite à la recherche des antécédents paternels, maternels et collatéraux.
  Cette enquête sera complétée par la recherche d'autres déficits immunitaires, les circonstances d'une grossesse (notamment la survenue d'une infection pendant la gestation, la rubéole en particulier; il semble en effet qu'une affection du système immunitaire puisse être déclenchée par une infection rubéolique intra-utérine ou néo-natale).

- Caryotype, recherche d'une mosaïque ferpnt également partie des éléments du diagnostic.

IV - CONDUITE PRATIQUE DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.

Dans nôtre pratique, le diagnostic de syndrôme de carence en anticorps se conduit en deux étapes.

La première étape utilise les examens biologiques de pratique courante, c'est à dire:

- l'etude des trois titres:
  - titre des Antistreptolysines,
  - titre des Antistaphylolysines,
  - titre des isohémagglutinines.
- l'électrophorèse.

Ces deux examens explorant les déficits humo-raux, alors que les examens suivants explorent les déficits cellulaires:

- la numération des petits lymphocytes.
- l'intra-dermo-réaction à la tuberculine à 3 Unités.

Deux possibilités se présentent alors:

- Les titres sont abaissés ainsi que les gammaglobulines à l'électrophorèse. Le diagnostic est confirmé.

- Les titres sont normaux, l'électrophorèse est normale. Nous devons poursuivre par des investigations plus spécialiséés pour étayer le dignostic clinique.

Ainsi, au cours de la seconde étape, il sera fait appel à l'immuno-diffusion de Mancini, en ce qui concerne le déficit humoral.

Pour ce qui est de l'immunité cellulaire, le test de transformation lymphoblastique viendra compléter notre bilan diagnostique.

Nous noterons, pour terminer, que ces examens, coûteux et de pratique délicate, ne peuvent se faire que dans des laboratoires très spécialisés.

NOTRE ETUDE PERSONNELLE

Nous nous sommes essentiellement penchés sur l'étude du déficite immunitaire humoral.

En effet, la majorité de nos malades avait des réactions tuberculiniques (intra-dermo-réaction à 3 Unités systématiques chez tous nos sujets) normales et un taux de lymphocytes circulants également normal.

Notre travail comportera plusieurs rubriques.

Nous envisagerons d'abord l'étude comparative des titres, l'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse ou l'immunodiffusion.

Ensuite, le déficit immunitaire sera évoqué en fonction du sexe et de l'âge et en fonction du syndrôme clinique.

La dernière rubrique sera consacrée aux résultats après thérapeutique spécifique par gammaglobulines.

E T U D E C O M P A R A T I V E

des TITRES,
de l'ELECTROPHORESE,
de l'IMMUNO-ELECTROPHORESE,
de l'IMMUNO-DIFFUSION.

Jusqu'à ces dernières années, l'electrophorèse représentait le seul élément biologique qui nous permettait d'apprécier la fonction anticorps d'un sujet.

Chez nos malades, les gammaglobulines étaient diminuées d'un tiers dans 25 cas et de la moitié dans 4 cas.

	ELECTROPHORESE	
	8 g/l	6 g/l
29 sujets	25	4

La première étape du diagnostic de syndrôme de carence en anticorps comporte l'étude des titres et de l'électrophorèse.

Sur 16 observations, la comparaison entre:

- les trois titres:
  - -antistreptolysines,
  - -antistaphylolysines,
  - -isohémagglutinines anti-A et anti-B.
- et l'électrophorèse,

a été concordante dans 7 cas, ces 4 éléments ont donc été suffisants pour confirmer le diagnostic de déficit immunitaire humoral: effondrement des titres, diminution d'un tiers des gamma-

globulines à l'électrophorèse.

7 de nos observations illustrent ces faits. Nous papporterons celle de Monsieur CHE...Jean Marie.

Monsieur CHE..Jean Marie (observation N° I) âgé de 64 ans présente un asthme à dyspnée continue, cortico-dépendant (dose minima efficace 4 mgr) à déclenchement infectieux.

La mesure de la fonction anticorps a révélé:

- antistreptolysines: I2 U.TODD
- isohémagglutinine:
  - Anti-A: I/I6
  - Anti-B: I/I6
- gammaglobulines: II,5 %

Une injection intramusculaire de IO ml de gammaglobuline [illegible] le malade.

Les poussées infectieuses sont devenues rares et la dose minima efficace des corticoïdes a été réduite à I mgr quotidien.

On a noté une discordance des trois titres et de l'électrophorèse dans 9 cas.

Soit que les titres étaient normaux et les gammaglobulines diminuées à l'électrophorèse (6 cas).

Tel était le cas de Monsieur RU...Jacques, (observ. N°2) qui présentait des bronchites hivernales à répétition.

Les trois titres étaient normaux;

- antistreptolysines: I25 U.TODD,
- antistaphylolysines: 5 U.I./ml,
- isohémagglutinine: anti-A : I/32
  anti-B : I/32

Mais les gammaglobulines étaient diminuées à l'électrophorèse: 9,5 % soit 5,5 g/l.

Soit que les titres étaient diminués et l'électrophorèse normale (3 cas).

Ainsi, Madame CAR...Georgette, (observ. N°50) agée de 63 ans, qui présentait une parakératose infectieuse.

Le bilan de la fonction anticorps a montré:

- une diminution des titres:
  - antistreptolysines: I2 U. TODD,
  - antistaphylolysines: I,33 U.I./ml,
  - isohémagglutinine:
    anti-A : I/I6
    anti-B : I/8
- mais les gammaglobulines à l'électrophorèse étaient normales: I7 % soit I0,5 g/l.

Le tableau suivant résume cette étude comparative des titres et de l'électrophorèse.

Sujets	Titres	Electrophorèse
7	abaissés	abaissée
6	normaux	abaissée
3	abaissés	normale

Chez 5 de nos sujets, on a pu comparer les résultats de l'électrophorèse avec l'immunodiffusion de Mancini ou l'immuno-électrophorèse.

Dans 2 cas, il a été impossible d'apprécier le déficit immunitaire, constaté à l'électrophorèse, par l'immuno-électrophorèse.

Dans un seul cas, électrophorèse et immuno-électrophorèse étaient concordantes. Il faut noter toutefois que, ainsi que nous l'avons déjà exprimé, l'immuno-électrophorèse ne donne que des résultats qualitatifs; c'est pourquoi nous lui préférons l'immuno-diffusion de Mancini.

Malgré une électrophorès normale, chez 2 de nos malades, l'immuno-diffusion a été suffisante pour détecter le syndrôme de carence en anticorps.

Tel est le cas de Monsieur BRU..(Observ. N° 7) âgé de 20 ans, qui présente une urticaire, un oedème de Quincke à déclenchement infectieux.
Les gammaglobulines sont augmentées à l'électrophorèse: 25,5 % soit I7 g/l.
L'immuno-diffusion de Mancini a révélé la diminution des IgG à 520 mgr/I00 ml.

Notre tableau résume cette étude comparative de l'électrophorèse et de l'immuno-diffusion ou de l'immuno-électrophorèse.

jets	Electrophorèse	Immunoélectrophorèse	Immunodiffusion
2	abaissée	normale	
I	abaissée	abaissée	
2	normale		abaissée

Les deux étapes du diagnostic biologique ont été pratiquées chez 5 sujets.

La jeune GEN...Bénédicte, (Observ.N°53) âgée de II ans, présente une bronchite asthmatiforme " qui n'est bien que sous anti-infectieux et anti-histaminiques" (Docteur Bonhomme), et qui récidive dès l'arrêt de ses médications.
L'électrophorèse et les titres (sauf l'isohémagglutinine anti-B = I/4) sont normaux.

Seule l'immuno-diffusion de Mancini a permis de confirmer le diagnostic par la nette diminution des IgG à 320 mgr/I00 ml et celle des IgA à 90 mgr/I00 ml.

Les 4 autres sujets avaient des titres normaux. Le syndrôme de carence en anticorps, suspecté par la diminution des gammaglobulines à l'électrophorèse, a été confirmé par l'immuno-électrophorèse dans un cas, ou l'immuno-diffusion de Mancini dans les trois autres cas.

Le tableau suivant nous résume l'étude de ces 5 sujets.

ets	Titres	Electrophorèse	Immunoélectrophorèse	Immunodiffusion
	Normaux	Normale		Abaissée
	Normaux	Abaissée	Abaissée	
	Normaux	Abaissée		Abaissée

DEFICITS IMMUNITAIRES EN FONCTION

DU SEXE ET DE L'AGE

- - - - - - - - -

Si nous considérons:

- le sexe du sujet.

Le syndrôme de Carence en anticorps semble plus fréquent chez les hommes puisque, sur 55 observations, nous avons étudié 3I hommes, soit 56,2 %, le nombre des femmes ayant été de 24, soit 43,8 % de nos observations.

- l'âge du sujet.

Nous remarqupns que le syndrôme d'hypogammaglobulinémie est fréquent chez les adolescents et les adultes (entre I4 et 25 ans:I7 cas), et chez les sujets aprés la quarantaine (I5 cas).

Le diagnostic biologique a été fondé sur:

- l'électrophrèse seule dans 29 cas,
- l'électrophorèse et les titres dans I6 cas,
- l'électrophorèse et l'immuno-diffusion ou l'immunoélectrophorèse dans 5 cas.
- les titres, l'électrophorèse et l'immunodiffdsion ou l'immunoélectrophorèse dans 5 cas.

Le tableau suivant confronte ces différentes études.

E	NOMBRE TOTAL DE SUJETS	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE			
		Electrophorèse seule	Titres et Electrophorèse	Electrophorèse et Immuno E ou Immuno D	Titres Electrophorèse Immuno E ou Immuno D
4 ans	4 soit 7,3%	I	I	I	I
I3 ans	II soit 20 %	8	2	0	I
25 ans	I7 soit 3I %	7	6	2	2
40 ans	8 soit I4,5%	8	0	0	0
de ans	I5 soit 27,3%	5	7	2	I
l néral	55 sujets	29	I6	5	5

DEFICITS IMMUNITAIRES EN FONCTION DU SYNDROME CLINIQUE.

- - - - - - - - -

Selon le syndrome clinique, 28 sujets résentaient des syndrômes respiratoires.

Le déficit immunitaire était surtout réquent dans l'asthme (I8 sujets, soit 64 %).

Syndrôme clinique	Nombre d'observations
Asthme	I8
Rhino-trachéo bronchites récidivantes	4
Rhinite pollinique	3
Angines récidivantes	I
Rhinite et parakératose infectieuse	I
Dilatation des bronches	I

Dans les syndrômes cutanés, le syndrôme de
rence enanticorps a été fréquent surtout dans les eczémas
fectieux (5 cas sur 22) et les acnés pustuleuses.

Syndrôme clinique	Nombre d'observations
Dermo-épidermite infectieuse	4
Eczéma par hypersensibilité bactérienne ou mycosique	5
Hyperhydrose Dermite de contact	I
Urticaire Oedème de Quincke	3
Acné pustuleuse	4
Furoncles récidivants	3
Psoriasis	I
Parakératose psoriasiforme	I

Plus rarement, nous avons diagnostiqué une carence en immunoglobuline dans trois syndrômes rhumatismaux:

- I pol - 2 Polyarthrites chroniques Rhumatoïdes,
- I Rhumatisme Articulaire Aigu.

Enfin, notre étude a comporté un cas de pyélonéphrite récidivante et une ostéite staphylococcique.

Dans ce dernier cas, il s'agissait de Monsieur Que...Jean Michel, (observ. N°6), âgé de 23 ans présentant des poussées d'ostéite à staphylocoque récidivantes, traitées par antibiothérapie et curetage chirurgical.

Mais la mesure de la fonction anticorps révélait un déficit immunitaire sur les seuls titres:

- antistaphylolysines : 2 U.I./ml,
- isohémagglutinine anti-B : I/8.

et l'électrophorèse:

- gammaglobulines: I3 % soit 8,50 gr/l.

Malgré 4 injections de gammaglobulines, à raison de I,65 gramme toutes les 3 semaines, l'immunodiffusion de Mancini confirmait l'hypogammaglobulinémie des trois fractions:

- IgG : 840 mgr/I00 ml,
- IgA : I86 mgr/I00 ml,
- IgM : 3I,5 mg/I00 ml.

La poursuite des gammaglobulines, associée à une vaccination antistaphylococcique, est suivie d'une rémission qui se maintient depuis 3 ans.

RESUME DE NOS OBSERVATIONS.

- - - - - - - - -

'ATION	N° I	N° 2	N° 3
	CHE...J.Marie	RUA...Jacques	RAN...A.
	64 ans	23 ans	20 ans
	M	M	F
)STIC UE	Asthme à dyspnée continue	Bronchites hivernales à répétition	Dermite eczématiforme
'REPTO	I2 U.TODD	I25 U.TODD	50 U.TODD
'APYLO		5 U.I./ml	0,I U.I./ml
'AGGLU- E	anti-A I/I6 anti-B I/I6	anti-A I/32 anti-B I/32	anti-A I/8 anti-B I/32
ROPHO-	II,5 %	9,5 % - - 5,5 g/l	I2,5 % - 8 g/l
)-ELEC-)RESE			
EMENT	- Vaccinothérapie - Gammaglobulines	- Antiinfectieux - Gammaglobulines	- Vaccinothérapie - Gammaglobulines
'ATS	- Très amélioré - Corticothérapie diminuée - Moins d'état infectieux	Excellent	Non Revu

ATION	N° 7	N° 8	N° 9
	BRU... X	RIC...Josette	RIV...Marc
	20 ans	34 ans	8 ans
	M	F	M
STIC UE	Urticaire Oedème de Quincke	Asthme	OEDEME de QUINCKE Rhino-pharyngite à répétition.
REPTO			
APHYLO			
AGGLU-			
OPHO-	25,5 % - - I7 g/l	I3 % - - 7,5 g/l	I4 % - - 7 g/L
-ELEC- ORESE ou SION	IgG:320 mg/I00 ml IgA:220 mg/I00 ml IgM: 54 mg/I00 ml		
MENT	Gammaglobulines	Gammaglobulines	Gammaglobulines
ATS	Amélioration	Amélioration	Très bien après 2 mois.

ATION	N° IO	N° II	N° I2
	LAI...Martine	MAR...Serge	GAU...X
	24 ans	8 ans	34 ans
	F	M	M
STIC UE	Dermo épidermite infectieuse	Rhinite pollinique	Bronchites à répétition Asthme
REPTO			
TAPHYLO			
AGGLU-			
OPHO-	I4 % - - 7 g/l	IO % - - 6,5 g/l	I2 % - - 8,5 g/l
)-ELEC- ORESE ou SION			
EMENT	Gammaglobulines	- Désensibilisation - Amphovaccin intestinal - Gammaglobulines	- Antibiotique - Gammaglobulines - Bronchodilatateur.
ATS	Amélioration	Non revu	Amélioration

ERVATION	N° I3	N° I4	N° I5
S	FAN...X	PAS...J.Charles	VER...X
	46 ans	5 ans	39 ans
E	F	M	M
NOSTIC NIQUE	- Bronchites - Astme	- Angines fréquentes - Bronchite asthmatiforme.	-Pyelo-néphrite récidivante
ISTREPTO			
ISTAPHYLO			
HEMAGGLU-INE			
CTROPHO-E	II,5 % - - 6,5 g/l	9 % -- 6,8 g/l	II,5 % - -7 g/l
MUNO-ELEC-PHORESE ou FUSION	Normale		
ITEMENT	- Antiinfectieux - Gammaglobuline - Désensibilisation	- Vaccinothérapie - Gammaglobulines -DDésinfection O.R.L.	- Antiinfectieux - Gammaglobulines - Vaccinothérapie
ULTATS	Non revu	Amélioration	Amélioration

ERVATION	N° I6	N° I7	N° I8
S	SAN...Madeleine	SOU...X	NAU...Nicole
	40 ans	46 ans	I9 ans
E	F	F	F
NOSTIC NIQUE	- Bronchite - Asthme	Dermo-épidermite eczématiforme	- Dermite infectieuse - Asthme.
STREPTO			
STAPHYLO			
HEMAGGLU- INE			
TROPHO- E	II % - - 8,5 g/l	II % - - 6,5 g/l	I2,5 %
UNO-ELEC- PHORESE ou USION			
TEMENT	- Gammaglobulines - Désensibilisation	- Gammaglobulines - Antibiotiques - Vaccinothérapie	- Gammaglobulines - Vaccinothérapie
LTATS	Amélioration	Guérison complète	Guérison

RVATION	N° I9	N° 20	N° 2I
S	MAU...Odette	CAS?...Patrice	GOU...Liliane
	56 ans	8 ans	I0 ans ½
E	F	M	F
GNOSTIC NIQUE	Acné pustuleuse	- Eczéma et asthme	Urticaire
ISTREPTO			500 U.TODD
HEMAGGLU-INE			
OTROPHO-E	I3 % - - 8,5 g/l	I2,5 % - - 8 g/l	II,5 %
ITEMENT	Gammaglobulines	- Gammaglobulines - Anti-infectieux - Désensibilisation.	- Gammaglobulines - Désensibilisation.
ULTATS	Non Revu	Non Revu	Très bien depuis 3 ans.

RVATION	N° 22	N° 23	N° 24
	JOU...Catherine	JOL...René	BOH...Martine
	20 ans	20 ans	I5 ans
	F	M	F
NOSTIC DIQUE	Asthme	- Eczéma - Asthme	Angines à répétition
STREPTO			300 U.TODD
STAPHYLO			
MAGGLU-NE			
TROPHO-	I4 % - - 8,5 g/l	II,5 % - - 7,5 g/l	I3 % - - 7,5g/l
NO-ELEC-HORESE ou USION			
TEMENT	- Gammaglobulines - Désensibilisation	- Gammaglobulines - Désensibilisation	-Gammaglobulines -Anti-infectieux
LTATS	Non revu	Amélioration de l'asthme	Mieux Angines moins fréquentes

ERVATION	N° 25	N° 26	N° 27
S	BLU...Bernard	PER...Noëlle	PEL...Huguette
	25 ANS	7 ans	22 ans
E	M	F	F
GNOSTIC NIQUE	Acné	- Eczéma constitutionnel - Bronchites - Asthme	- Polyarthrite rhumatoïde - Bronchectasie
ISTREPTO		333 U.TODD	IOO U.TODD
ISTAPHYLO		25 U.I./ml	0,7 U.I/ml
HEMGGLU-INE		anti-B I/8	anti-A I/I6
CTROPHO-E	I2,5 % - - 8 g/l	I3 % - - 9,5 g/l	I6 % - - IO g/l
UNO-ELEC-PHORESE ou FUSION			
ITEMENT	- Gammaglobulines - anti-infectieux	- Gammaglobulines - anti-infectieux - Désensibilisation	- Gammaglobulines - Vaccinothérapie
ULTATS	Amélioration	Persistance des crises d'asthme	Non revu

ERVATION	N° 28	N° 29	N° 30
S	PEU...J.Pierre	GRU...Suzanna	BRI...Louis
	I6 ans	45 ans	58 ans
E	M	F	M
GNOSTIC NIQUE	Rhinite printanière	Eczéma	Eczéma
ISTREPTO			
ISTAPHYLO			
HEMAGGLU-INE			
CTROPHO-E	I4 % - - 9 g/l	I0 % - - 6,5 g/l	I6,5 % - - 8,5 g/l
UNO-ELEC-PHORESE ou FUSION			
ITEMENT	- Gammaglobulines - Désensibilisation	- Gammaglobulines - Anti-infectieux	- Gammaglobulines - Vaccination
ULTATS	Très bien	Non revu	Non revu

RVATION	N° 3I	N° 32	N° 33
	ADA...Catherine	BOI...J.Luc	BIZ...Patrick
	4 ans	2 ans	I9 ans
	F	M	M
OSTIC IQUE	Rhino-trachéo bronchites à répétition	- Acné pustuleuse - Angines	Acné pustuleuse
STREPTOL			I2 U.TODD
STAPHYLO			
EMAGGLU-NE			anti-A I/32 anti-B I/64
TROPHO-	I3,5 %	I7 %	I5 % - - I0 g/l
NO-ELEC-HORESE ou USION		IgA: 29 mg/I00 ml IgM 75 mg/I00 ml IgG: 620 mg/I00 ml	
EMENT	- Gammaglobulines - Anti-infectieux	- Gammaglobulines	- Gammaglobulines
ATAT	Non revu	Amélioration depuis 2 mois	Non revu

ERVATION	N° 34	N° 35	N° 36
	BAS...Jean	BAT...Frédéric	ABE...Serge
	4 ans	4 ans	27 ans
	M	M	M
NOSTIC IQUE	Rhino-trachéo-bronchites récidivantes	- Prurigo - Asthme	- Rhinite obstructive - Bronchites
STREPTO	250 U.TODD	I2 U.TODD	
STAPHYLO		0,5 U.I./ml	
HEMAGGLU-INE		anti-B I/I28	
TROPHO-	I4,5 % - - I0 g/l	I5 % - - 9,5 g/l	II % - - 6,5 g/l
UNO-ELEC-PHORES ou USION	IgG: normales IgA: abaissées IgM: normales		
TEMENT	- Gammaglobulines	- Gammaglobulines - Broncho-dilatateur	- Gammaglobulines - Vaccination - Antibiotiques
LTATS	Bien depuis I an	N'a plus de crise depuis 7 mois	

RVATION	N° 37	N° 38	N° 39
	AUB...marcel	ALL...Noël	BAR...Lucie
	30 ANS	49 ans	54 ans
	M	M	F
STREPTO			
STAPHYLO			
EMAGGLU-NE			
NOSTIC QUE	- Asthme - Rhinite spasmodique	Epidermite infectieuse	- Asthme - Bronchite chronique
TROPHO-	I2,5 % - - 8 g/l	I4 % - - 7,5 g/l	I3,5 % - - 8,5g/l
NO-ELEC-HORESE ou NODIFFU-			Normale
EMENT	- Gammaglobulines - désensibilisation	- Gammaglobulines - Vaccinothérapie	- Gammaglobulines - Antibiotiques
LTATS	non revu	Très bien depuis 6 mois	Bien depuis 6 mois N'a plus de corticoïdes.

VATION	N° 40	N° 4I	N° 42
	HUS...Alain	HOS...Hélène	BAR...Marcel
	I3 ans	22 ans	54 ans
	M	F	M
OSTIC UQUE	Asthme Dermite eczéma-tiforme	Furoncles récidivants	- Asthme - Bronchites à rép étition
TREPTO			IOO U.TODD
TAPHYLO			0,08 U.I./ml
MAGGLU-E			anti-B I/8
ROPHO-	I3,5 % - - 9,5 g/l	I5 %	I4 % - - 7 g/l
O-ELEC-ORESE ou SION		IgG diminuées IgA trés diminuées	
EMENT	- Gammaglobulines - Désensibilisa-tion	- Gammaglobulines - Vaccinothérapie	- Gammaglobulines - Anti-infectieux
TATS	Non revu	Evolution favora-ble après 2 mois	Non revu

VATION	N°43	N° 44	N° 45
	AUG...Roger	BIE...Roland	PRU...Jacques
	23 ans	4I ans	7 ans ½
	M	M	M
STIC QUE	Rhumatisme articulaire aigu	Furonculose	Asthme
TREPTO	I66 U.TODD	I25 U. TODD	
TAPHYLO		2 U.I./ml	
MAGGLU- E		anti-A I/64 anti-BI I/I6	
KROPHO-	II % - - 9 g/l	I2 % - - 8 g/l	II % - - 7,5 g/l
O-ELECTRO SE ou SION	IgM diminuées	IgG:850 mg/I00 ml IgA:455 mg/I00 ml IgM:I50 mg/I00 ml	
EMENT	Gammaglobulines	- Gammaglobulines - Vaccinothérapie	- Gammaglobulines
TATS	Non revu	Amélioration 2 mois après	Non revu

ERVATION	N°46	N° 47	N° 48
S	BRA...Elisabeth	CHA...Marguerite	CHA...X
	55 ans	66 ans	27 ans
E	F	F	F
GNOSTIC NIQUE	- Polyarthrite rhumatoïde - Rhino-pharyngites récidivantes	Parkératose psorisiforme	- $H_y$perhydrose - Dermite de contact
STREPTO	50 U.TODD	I2 U.TODD	
STAPHYLO			
HEMAGGLU-INE			
CTROPHO-E	I3 % - - 8 g/l	I5,5 % - - 9 g/l	I2 % - - 8 g/l
JNO-ELEC-PHORESE ou FUSION			
ITEMENT	- Gammaglobulines - Désensibilisa- - Vaccinothérapie	- Gammaglobulines - Désensibilisa- -Vaccinothérapie	- Gammaglobulines - Protéolysat
ULTATS	Amélioration	Amélioration	Non revu

RVATION	N°46	N° 47	N° 48
S	BRA...Elisabeth	CHA...Marguerite	CHA...X
	55 ans	66 ans	27 ans
E	F	F	F
GNOSTIC NIQUE	- Polyarthrite rhumatoïde - Rhino-pharyngites récidivantes	Parkératose psorisiforme	- Hyperhydrose - Dermite de contact
STREPTO	50 U.TODD	I2 U.TODD	
STAPHYLO			
HEMAGGLU- INE			
TROPHO- E	I3 % - - 8 g/l	I5,5 % - - 9 g/l	I2 % - - 8 g/l
JNO-ELEC- PHORESE ou FUSION			
ITEMENT	- Gammaglobulines - Désensibilisa- - Vaccinothérapie	- Gammaglobulines - Désensibilisa- -Vaccinothérapie	- Gammaglobulines - Protéolysat
JLTATS	Amélioration	Amélioration	Non revu

RVATION	N° 49	N° 50	N° 5I
	CHA...François	CAR...Georgette	TAR... Claude
	3I ans	63 ans	II ans
	M	F	F
NOSTIC IQUE	Psoriasis	PARAkératose infectieuse	Rhinite
STREPTO		I2 U.TODD	
STAPHYLO		I,33 U.I./ml	
EMAGGLU-NE		anti-A I/I6 anti-B I/8	
TROPHO-	I4 % - - 7 g/l	I7 % - - I0,5 g/l	I3 % - - 9 g/l
NO-ELEC-HORESE ou USION			
TEMENT	- Gammaglobulines - Protéolysat - Soins locaux	- Gammaglobulines - Vaccinothérapie	- Gammaglobuline - Vaccinothérapie
LTATS	Aucun	Amélioration	Non revu

RVATION	N° 52	N° 53	N° 54
	LEP...Joël	GEN...Bénédicte	LEF...Armandine
	II ans	II ans	58 ans
	M	F	F
NOSTIC NIQUE	Furoncles récidivants	Bronchite asthmatiforme	Dermite eczématiforme
STREPTO		I00 U.TODD	I2 U.TODD
STAPHYLO		3 U.I./ml	0,75 U.I./ml
EMAGGLUTI INE		anti- B I/4	anti-A I/I6 anti-B I/8
TROPHO- E	I3.8 % - - I0,8g/l	I5,5 %	I6,5 % - - II,2g/l
UNO-ELEC- PHORESE ou FUSION		IgG:320 mg/I00ml IgA: 90 mg/I00ml IgM:I08 mg/I00ml	
ITEMENT	- Gammaglobulines - Vaccinothérapie	- Gammaglobulines	- Gammaglobulines - Vaccinothérapie
ULTATS	Aucune poussée de furoncles depuis le traitement.	Observation récente, la malade n'a pas été encore revue	Observation récente, la malade n'a pas été encore revue.

OBSERVATION	N° 55
NOMS	GUI...Patrick
AGE	20 ans
SEXE	M
DIAGNOSTIC CLINIQUE	Epidermite infectieuse
ANTISTREPTO	I2 U.TODD
ANTISTAPHYLO	0,37 U.I/ml
ISOHEMAGGLUTININE	anti-A I/4 anti-B I/I6
ELECTROPHORESE	I5 % - - 8,75g/l
IMMUNO-ELECTROPHORESE ou IMMUNO-DIFFUSION	
TRAITEMENT	- Gammaglobulines - Vaccinothérapie
RESULTATS	Observation récente, le malade n'a pas été encore revu.

RESULTATS APRES UNE THERAPEUTIQUE SPECIFIQUE

PAR GAMMAGLOBULINES

- - - - - - - - -

Devant tout syndrôme de carence en immunoglobulines, le traitement ne peut être que substitutif par injections de gammaglobulines humaines.

Les résultats sont excellents dans l'ensemble, sauf dans les agammaglobulinémies Swiss Type, où la carence en anticorps circulants est associée à un déficit immunitaire cellulaire.

Dans ces cas là, la mort survient au décours d'affections virales ou mycosiques.

Des greffes de thymus ont été essayées aux Etats-Unis et en Suisse, mais se sont soldées par des échecs.

Dans les hypogammaglobulinémies secondaires (myélome, maladie de Waldenström, leucémie chronique), les résultats sont aussi bons que dans les formes idiopathiques.

La posologie est de 50 à 100 mgr/Kg à 16,5 %.

Le rythme d'injection est de toutes les trois semaines puisque la demi durée de vie des gammaglobulines n'est que de 20 jours.

Ceci exige donc une quantité importante de gammaglobulines: 40 à 50 ml par voie intra-musculaire.

Cette voie présente des inconvénients puisque l'injection va provoquer douleur et irritation locale (dues au volume injecté), mais également une protéolyse partielle par les enzymes musculaires.

Recemment, on a pu utiliser la voie veineuse. Cette voie déterminait auparavant avec les gammaglobulines standards des chocs anaphylactoïdes, essentiellement chezles sujets agammaglobulinémiques, en rapport avec la grosseur des agglomérats.

La gamma-veinine, produite par digestion pepsinique et production de fragments de gammaglobulines, était bien supportée par voie veineuse, mais éliminée par les urines.

C'est à Isliker (Croix Rouge Suisse), que nous devons la mise au point d'une gammaglobuline traitée par acidification à pH 4, non éliminée par les reins, non anticomplémentaire.

Cette variété de gammaglobuline peut être administrée par vois veineuse, de préférence en milieu hospitalier vu donné les risques de choc anaphylactoïde.

En ce qui concerne nos sujets:

- 32 seulement d'entre eux ont été régulièrement suivis,
- les doses administrées ont varié entre 25 et 50 mg/kg
- nous avons enregistré:
  - 6 résultats excellents,
  - 24 résultats satisfaisants,
  - 2 résultats nuls.

C O N C L U S I O N S

Les syndrômes de carence en anticorps posent un problè-
ique pour tout clinicien. Ils seront évoqués devant tout syn-
e infectieux récidivant après antibiothérapie ou résistant à
e-ci. L'ensemble de ce travail a comporté trois parties:

Dans la première, nous avons exposé:

A- Les immunoglobulines à activité anticorps

Il en existe Cinq types:

- IgG
- IgA
- IgE
- IgM
- IgD

Elles sont essentiellement constituées par lias-
ation de deux chaînes protéiques lourdes et deux chaînes pro-
ues légères, sauf pour les IgM dont le nombre des chaïnes est
is supérieur à celui des 4 autres variétés: ces immunoglobuli-
diffèrent par leurs propriétés physico-chimiques, antigéniques,
chaînes lourdes ayant des déterminants antigéniques spécifiques
[illegible] que les chaînes légères sont iden-
es à toutes les variétés d'immunoglobulines et ont des détermi-
s de type Kappa ou lambda, enfin des différences allotypiques.

L'IgG est l'immunoglobuline la mieux connue; le
tement par la papaïne la divise en deux fragments Fc et F(ab)2;
ouant un rôle dans la fixation cellulaire de l'IgG et F(ab)2
e les deux sites anticorps formés par les parties variables
e chaîne lourde et d'une chaîne légère, réunies entre elles par
onts disulfures.

L'IgE de découverte très récente représente les
corps réaginiques responsables de l'hypersensibilité immédiate.

Si l'on considère l'évolution normale des immuno-
lines chez le foetus et le nouveau-né, nous savons que les IgG

a naissance sont essentiellement d'origine maternelle. Ces To
ernelles vont diminuer progressivement jusqu'à l'âge de 3 à 6
s, âge à partir duquel l'enfant synthétise ses proppes immuno-
bulines.

Les IgM et les IgA ne traversent pas le placen-
t sont en pratique synthétisés très progressivement par l'orga-
me de l'enfant.

- B - Les déficits immunitaires.

Ils peuvent être deu deux types: congénitaux ou
uis.

Le déficit peut être global (humoral et cellu-
re) ou sélectif (humoral ou cellulaire).

I) Les déficits immunitaires primitifs comprennent:
- les défidits humoraux,
- les déficits humoraux et cellulaires.

a) parmi les déficits humoraux, nous connaissons:
- l'aggamaglobulinémie liée au sexe: maladie de Bru-
qui se caractérise par une atteinte exclusive du système pro-
teur d'immunoglobulines. L'immunité cellulaire est intacte.
- les agammaglobulinémies non liées au sexe qui
t congénitales.
- les déficits dissociés: l'immunoglobuline décelée
quement par l'électrophorèse et que l'on observe dans les deux
es. Plusieurs types:
- Type I, lié à une absence d'IgA.
- Type 2, caractérisé par un déficit en IgM ou IgA.
- Type 3, qui est le plus fréquent et qui rélève
n déficit en IgG et IgA, avec une augmentation des IgM.
- l'hypogammaglobulinémie transitoire du nourris-
qui traduit un retard de maturation du système immunitaire,
re deux et cinq mois et qui peut se prolonger jusqu'au 9 ° mois.

b) parmi les déficits portants sur l'immunité humorale cellulaire, nous avons décrit:

- l'athymolymphoplasie de Glanzmann et Riniker; elle associe une agammaglobulinémie, une lymphopénie et une absence de réaction d'hypersensibilité retardée à la tuberculine; son pronostic est fatal; la mort survient par infections virale ou mycosique.

- la lymphoplasie thymique: le tableau est identique à celui de l'athymolymphoplasie, mais la transmission ne touche que les garçons.

- le syndrôme de Robert Good associe agaamaglobulinémie et thymome.

- le syndrôme de WYSKOTT-ALDRICH se traduit par trois séries de signes cliniques: hémorragiques, cutanés et infectieux; l'évolution est mortelle dans un délai de deux ans.

- la dysgénésie réticulaire est caractérisée par une lymphocytose et agranulocytose.

-lle syndrôme de GIBBLING (lymphopénie primitive).

- l'ataxie télangiectasie (maladie héréditaire) et à transmission autosomique récessive).

2) Les déficits immunitaires secondaires, en rapport avec un catabolisme exagéré et une déperdition périphérique ou une diminution de synthèse des immoglobulines.

Parmi les déficits portant sur la synthèse des gammaglobulines, on peut citer la maladie de Hodgkin, les gammapathies monoclonales, les néoplasies lymphoprolifératives.

Parmi les déficits secondaires à une augmentation du catabolisme, on retiendra l'hypoprotidémie hyper catabolique faciale idiopathique, la dystrophie myotonique, le syndrôme de Sjögren.

Parmi les hypogammaglobulinémies secondaires à une déperdition excessive, on trouve essentiellement le syndôme néphrotique et le syndrôme de type sprue.

DANS LA DEUXIEME PARTIE, nous avons évoqué les principaux éléments du diagnostic biologique et la conduite pratique de ce diagnostic.

Parmi les méthodes explorant les déficits humoraux, on retiendra:

I) l'étude des titres:

a) antistreptolysines: inférieur à 20 U.TODD dans le syndrôme de carence en immunoglobulines.

b) antistaphylolysines: inférieur à 2 U.I/ml.

c) isohémagglutinines naturelles du groupe sanguin (système A B O), soit nul, soit inférieur à I/32.

2) l'électrophorèse: à la recherche d'une diminution des gammaglobulines.

A la suite de ces investigations, nous nous trouverons en face de deux possibilités:

- les titres et l'électrophorèse sont diminués et confirment l'impression clinique.

- les titres et l'électrophorèse sont normaux, les investigations seront complétées par des examens de spécialités: immuno-électrophorèse qui présente l'avantage d'étudier la précipitation des immunoglobulines avec un anti-sérum total ou avec un anti-sérum spécifique, mais les réponses ne sont que qualitatives. D'où l'intéret de l'immunodiffusion de Mancini, les résultats étant quantitatifs.

Pour explorer les déficits cellulaires, on étudiera la numération formule sanguine et surtout la numération des petits lymphocytes. On pratiquera une radiographie de la région thymique, mais surtout la répose cellulaire in vitro par le test de transformation lymphoblastique: les lymphocytes en culture sont mis en

ésence de tuberculine et de phytohémagglutinine à différentes ncentrations. A ces différents examens paraclinique, on peut jouter la biopsie rectale et ganglionnaire, l'étude familiale enfin l'étude du cariotype.

LA TROISIEME PARTIE, comporte l'étude personnelle.

Nous avons étudié essentiellement le déficit immunitaire humoral chez 55 de nos malades qui avaient des réactions berculiniques (intra-dermo réaction à 3 U.) dans la majorité rmales.

L'étude comparative s'est faite de la façon suivante.

- Etude comparative des titres, de l'électrophorèse, de l'immuno-électrophorèse et de l'immuno-diffusion de Mancini:

- 29 de nos malades présentaient une diminution des gammaobulines à l'électrophorèse: de moins de I/3 dans 25 cas et inrieure à la moitié dans 4 cas.

- sur I6 observations, la comparaison entre les trois tires et l'électrophorèse a été concordante chez 7 d'entre eux et scordante chez 9 autres sujets: les titres étant normaux et électrophorèse abaissée dans 6 cas et les titre étant abaissés l'électrophorèse normaledans 3 cas.

- l'étude comparative de l'électrophorèse et de l'immunoectrophorèse et de l'immuno-diffusion de Mancini a pu être praquée chez 5 malades:

- dans un cas, électrophorèse et immuno-électrophorèse étaient concordantes.
- dans deux cas, malgré une électrophorèse normale, l'immuno-diffusion de Mancini a confirmé le déficit immunitaire humoral.
- enfin, dans deux cas, l'immuno-électrophorèse n'a pas permis d'apprécier la diminution des immunoglobulines et n'a pu confirmer la diminution des gamma-globulines à l'électrophorèse.

- les deux étapes du diagnostic biologique ont pu être appliquées à 5 autres sujets:

  - dans le premier cas, les titres et l'électrophorèse étaient normaux, seule l'immuno-diffusion de Mancini a confirmé le diagnostic.
  - dans le deuxième cas, les titres étaient normaux, mais l'électrophorèse abaissée: la diminution des gamma-globulines a été confirmée par l'immuno-diffusion de Mancini.

Si nous considérons le sexe et l'âge de nos sujets, le syndrôme de carence en anticorps semble plus fréquent chez les hommes et en particulier chez les adolescents et les adultes.

Sêlon le syndrôme clinique, les déficits immunitaires étaient fréquents dans les syndrômes respiratoires et en particulier dans l'asthme.

Dans les syndromes cutanés, le syndrôme de carence en anticorps était plus fréquent dans les eczémas infectieux et les acnés pustuleuses.

LES RESULTATS

Le traitement des déficits immunitaires humoraux est surtout substitutif par les GAMMA-GLOBULINES HUMAINES.

La posologie doit être importante: entre 50 et 100 mgr/kg à 16,5 %. Les doses sont donc importantes: 40 à 50 ml par voie intra-musculaire.

Cette posologie élevée est à l'origine de douleurs et d'irritation locale et peut également provoquer une protéoly-

se partielle par les enzymes musculaires.

Des essais par voie veineuse ont entrainé des chocs anphylactoïdes relevant de la grosseur des agglomérats et de l'action anti-complémentaire de ces agglomérats.

La gamma-veineuse était bien supportée et non éliminée par les reins, mais devra être administrée par voie veineuse en milieu hospitalier, étant donné les risques de choc anaphylactoïde.

32 de nos sujets ont pu être régulièrement suivis.

La posologie de gamma-globuline a varié entre 50 et 100 mgr/kg.

Les résultats ont été excellents dans 6 cas,
satisfaisants dans 24 cas,
nuls dans 2 cas

- - - - - - - - - - - - - -

B I B L I O G R A P H I E

BIBLIOGRAPHIE

LEN G.E. - Congénital hypogammaglobulinémia with stéatorrhoea in wo adult brothers. (Brit;Méd. J. I964, 486, 5407).

ON E., VARGUES R., GROUSSIN P., MICHON J. - Les agamma et hypogamaglobulinémies.(Presse Medicale I963, 7I, N° 54, 2.625 - 2.627).

NE., VARGUES R., GROUSSIN P., MICHON J. - Cliniqu moderne: équilbre protéique. Les agamma et les hypogammaglobulinémies. (Gaz; pp. I964, I36, N° 29, I245).

DOUAL J. - Syndromes de carences immunitaires et pathologie thyique. (Vie Méd. 48, Spécial I, mars I967, 97-I02).

RDIER A. - Quoi de neuf en pédiatrie? (Rev.Prat. I968, I8, (3Ibis) ;68-75).

CART. - Syndrome de carence immunitaire de l'enfant. (G.M. de cance tome 76, N° 4, 5/II/69, P.74I).

RNIER J.J., POUPE J. - Les immunoglobulines. (Conc. Méd. 29/4/67, 9-I7, P. 33I5-33I8).

RTAL Mohammed. - Les agammaglobulinémies et leurs manifestations espiratoires. (Thèse Toulouse I967).

EGEL A.A. et KRUMHOLZ R.A. - An immunoglobulin abnormality in ulmonary emphysema.(Amer.Rev.Resp.Dis.I968,97 (2I7).

IAHAM, FARHAT Mme, BOUJNAH A. - A propos d'un cas d'agammaglobunémie.(Tunisie Méd.I964,42 N°I).

RTIN P., BUFFE D. et GRABAR P. - Les hypogammaglobulinémies atyques. (Ann.Inst.Past. I964,I06,5I9).

BANEL C., VOOG R., STEFANI D., GROSLAMBERT P., MARCHAL A. -Polythrite rhumatoïde de l'adulte révélatrice d'une agammaglobulinéie.(Sem.Hop.Paris, 26/II/69,P.3034).

ET J. - Les syndromes de carence immunitaire chez l'enfant et leur traitement.(G.M. de France,tome 75,II, I5/4/68,P.2293);

LIER J., HUMBERT L. - Un cas d'agammaglobulinémie.(Rev.Méd. de ège,I960, I5, I37).

PTAL J.- Déficit en immunoglobulines globaux dissociés et isolés. utropénie cucliqu. Déficit en IgA et ataxie télangiectasie. az.Hop.,I966,I38,(27),I268-I27I).

HAPTAL J. - Déficits des moyens de défense anti-infectieux chez l'enfant. Déficits en immunoglobuline globaux dissociés et isolés. (Ext.Conc. Méd. I967, 89, 9, I730).

HARACHE P.,ROSEN F.S.,SANEW C.A., CRAI J.M., ROSENBERG H.A.- Acquired agammaglobulinémia in siblings.(Lancet,I965,I,234).

LEMENT R. - Maladies par absence d'immunisation chez l'enfant. (Pres.Méd. 75, N° 5, 28/I/67, P.229-230).

ORDELIER. - Ig COrdelier.

SSET H.B.,PERRIN D.- Les carences en immunoglobulines par hypo et agammaglobulinémie. Notions actuelles.(J.Méd.Nantes,I967,7,P.28I).

OTTALORDA B.- Agammaglobulinémies de l'adulte et infections respiratoires.(Thèse Lyon,I963 N°I94).

ROIZAT P.,CREYSSEL R.,PONCET J.- Les carences acquises en anticorps (Gaz.Méd. de France,Tome 76, N°4, 5/II/69, P.729).

RUCHAUD A.,LAPERROUZA C.,DUMMITTAN S.H.,PERRIER P.E.- Agammaglobulinémia in one of two identical twins).(Amér.J.Méd.I966,40,I,I27).

ALOUS A. - Les carences en immunoglobulines. Actualités médicales récentes de quelques maladies infectieuses. (Ens.Post-Univers. de la Fac. Méd., séance du 2I/2/68).

AUCHY F. - Anomalies héréditaires de la synthèse des molécules protéiques plasmatiques.(Gaz.Méd. de France, T.76,N°5,25/I/69,P.553).

AVIS N. - The immunoglobulin in health and disease.(J.S.C.Méd.Ass. I968,64/II,P.457).

ELLELIS R.- The gamma system pathology thérapeutics.(Postgrad Méd. J.I969,45/520,P.II6).

ELLE SANTA L. et FALORNIA.- Hypogammaglobulinémie et bronchectasie. (Minerva Péd. 3I/3/67,I9,N°I3).

ELPECH B.,BUFFE D.,BURTIN P. - Les immunoglobulines humaines. (G.M. de France,T.76,N°4, 5/2/69, P.639).

JFOUR H. - Les bronchopathies chroniques de l'adulte dans l'hypogammaglobulinémie,à propos de 3 observations.(Thèse Paris,I968).

JROUX A. - Les manifestations broncho-pulmonaires des agammaglobulinémies.(Cah.Coll.Méd.Hop.I966,7,N°9).

AVENNEC F. - Intérêt actuel des gammaglobulines dans le traitement des maladies allergiques.(Ouest Médical,N°8,25/4/70,P.90I-905).

'ISHER D.,HARTLEY B.,LASECKER C., FORSTER E. -Lobectomie pour suppuration bronchopulmonaire chez un enfant atteint d'agammaglobulinémie congénitale et soumis à un traitement substitutif continu. Résultats favorable maintenu après 3 ans.(J.Fr.Méd.Chirg. Thor., Janvier I966,20,N°I).

'RANCOIS R. - Déficit dissocié en immunoglobuline et insuffisance surrénalienne.Association possible d'une carence immunitaire et d'une affection auto-immune.(Ann.Péd.I967,I4,(II),P.750-756).

RANCOIS R. - Les agammaglobulinémies.(Méd.Inf.I967,74,7,P.559).

REI P.C. - Application pratique de la notion de carence en anticorps.(Hop.Rothschild,Commun.Centre d'Allergie,Pr R.WOLFROMM).

REI P.C. - Agammaglobulinémie et polyallergie.(Schweiz Méd.Wieh, I967, 97/44, P.I460-6I).

REYCOU F. - Les déficits en immunoglobulines et leur traitement. (Cah.Méd.Lyonnais,I966,42,(I2),P.87I-887).

UDENBERG H. - Humanantidoties to IgA. (Immunochemistery,I968,5/2, P.203-206).

ADJOS A. - La biochimie des immunoglobulines.(Presse Méd.77 N°4, 22/I/69,P.I37; 77,N°9,I9/2/69,P.329).

ADJOS A. - L'effet du sexe sur le taux plasmatique des immunoglobulines.

ADRAT J.,MONNIER J.,DECAUDE A.,FEDOU R. - Agammaglobulinémie de l'adulte avec splénomégalie,(examen de la rate au microscope électronique).(J.Fr;Méd.Chir.Thor. I966,20,2,P,223-227).

ALY P. - Les pneumopathies par troubles immunologiques.(Poumons et coeur, I967,23,N°9).

ALY P.,BRUNE J. et Coll. - Bronchopneumopathies récidivantes par agammaglobulinémie de l'adulte.(Lyon Méd.I963,2I0,P.789-806).

ALY P.,BRUNE J. et Coll. - Agammaglobulinémies de l'adulte révélées par des manifestations respiratoires.A propod de 4 observations. Bul.Mém.Soc.Méd.Hop.Paris,I964,II5,7,P.639-649).

UDIER B.,PONTE C.,NUYTS J.P.,DELMAS-MARSALET Y.,RYCHEWEART Ph. - etard de maturation des globulines immunes.Confrontation biologique et histologique sur une observation. (Pédiatrie T.XXII,N°5, .569-575).

RMAIN D., CREYSSEL R. - Métabolisme des immunoglobulines.(Cah. éd.Lyonnais,I966,42,(I2),P.859-869).

OLEBIOWSKA H. - Immunoglobulin G of restricted electrophorétic mobility incertain sera.(Clin.Exp.Immun.I967,2/3,P.275-283).
OOD R.A.,KELLY W.D.,ROTSTEIN J.,VARCO R.L. - Immunological deficiency diseases.(Progress inAllergy I962,6,P.I87).
OOD R.A.,MAZITELLO W.F. - Chest disease in patients with agammaglobulinémia.(Dis.Chest,29,9,I956).
OULLET Ph. - Structure des anticorps sériques.(Presse Méd.N°23, 3/5/65,P.I349 et N°27,29/5/65).
UGLER E?,BARANDUN S. - Les manifestations pulmonaires du syndrome le carence en anticopps.(J.Fr.MéD.Chir.Thor.I966,20,2,P.20I-205).
ALPERN B. - Facteurs bilogiques modifiant la synthèse des anticorps.(Presse Méd. 26/3/69,P.539).
ITZIG W.H.,BODMER P. - Développement et troubles des fonctions immunologiques.(G.M. de France,T 76,N°6,25/2/69,P.II9).
ONG R. - Offic diagnostic of immunologic déficiency.(Minn.Méd. I969, 52,P.I465-I467).
UNTKEY C. - IgA déficiency and rhumatoid arthritics.(Amer.Dis. Child,I967,II3/4,P.4II).
SRAEL-ASSELAIN R. et Coll. - Un cas d'agammaglobulinémie avec bronchectasie et eczéma allargique.(Bul.Soc.Méd.Hop.Paris,I960,76,5I3).
ANEMAY C.A. - The immunological system of the child. (Arch.Dis. Child,I966,4I/I28,P.366-374).
IRKPATRICK Ch.,SCHIMKE R. - Paternal immunoglobulin ab normalities in congénital hypogammaglobuline.(JAMA.I967,200,2,P.I05-II0).
OUVALAINEN K. - Immunoglobuli n in pédiatric de Sorders.(Ann.Paediatr.Fenn,I966,I2/2 P.83-88).
ECOQ E.-LINZ.R. - Taux sériques des immunoglobulines de vieillards atteints de maladies chroniques.(C.R.Soc.Biol.I969,I63,3,P.8I5).
ETONTURIER Ph. - Les aspects cellulaires des réactions immunitaires.(Gaz.Hop.N°36,3I/I2/69,P.I029).
EVEQUE B. - Intérêt du dosage des immunoglobulines chez l'enfant. Conc.Méd.I969,9I,2I,P.4485-4489).
OCHARD J.,PAYSANT P.,STREIFF F.,RENARD M.,MICHAUD C. - Agammaglobulinémie primitive de l'adulte avec spénomégalie.(Ann.Méd.Nancy, 963,2,P.I06).
ISEAU G.,MARCHAND J,MONCADE et MOLINARI - UN nouveau cas d'agamaglobulinémie,découvert à l'occasion de mahifestations otologiques (Ann.Oto-Laryngol.I963,80,N°I0-II,P.9I3-9I5).

LVEZIN J.,CONTE M.,LAGENTE B.,JAULIN P. - Sprue chez un agaamglo-
ulinémique.(Arch.Mal.App.Dig.I959,48,P.504).
.NUEL Y.,RICHARD G. - Moyen d'étude des immunoglobulines.
Cah.Méd. Lyonnais,I966,42,I2;P.843-857).
.WAS C.,BURTIN C. - Les immunoglobulines humaines.Structure; cla-
.ification.Introduction à la pathologie. (Rev.Prat.Avril 68,I8,II,
?.I647-I655).
SHAKA G.,SELIGMANN M. - Les agammaglobulinémies.(E.P.U. 28,I8/5/68
'.4257).
YER A.,NADIAR G. - Prévention des poyssées d'infection des bron-
'nites chroniques par les gammaglobulines.(Sem.Hop. 44 Année,
n° 44,26/I0/68, P.2690-2694).
GUERS J.,LAYSSOL M.,DE BOISSEZON J.F.,ALBOU D. - Agaamaglobuli-
émie et bronchectasies.(J.Fr.Chir.Thor. I966,20,2 P.I65).
GUERES J., LAYSSOL M.- Carence en globulines immunitaires et in-
ections récidivantes de l'arbre respiratoire. (L'Hopital, dédem-
re I966,N°774,P.855-872).
KOL C.,RENOUX M. - Deux nouvelles classes d'immunoglobulines.
Presse médicale N° 32,I/7/67,P.I649).
NETTO E.,RICCI C., LAVEZZARO G.,QUAGLIA V. - Pneumopathie chroni-
ue par déficit immunitaire.(PresseMéd.76,N°3,20/I/68,P.III).
RANGE F. - Hypogammaglobulinémie primitive de l'adulte.A propos
e 4 observations;(thèseMéd.Lyon,I967,N°5I).
ULINIER J.,SERVANTIE X.,MESNIER F. - Connaissances actuelles sur
es immunoglobulines. (J.Méd.Bordeaux,N°I0,octobre I966,P.I539).
UGIEL C.,LAPRESLE C. - Les carences immunitaires.(Rev. du prat;
.XVII,N°I8,2I/6/67,P.2567).
MBERG M.,SCOPPOLA K. - Uncas d'agammaglobulinémie "acquise" chez
ne femme adulte.Considérations cliniques.(Policlinico(Se.Prat.)
7/I0/67,N°42,P.I505-I5I5).
MER J.,CARCASSONNE Y. - Sur un cas d'agammaglobulinémie acquise
e l'adulte.(Marseille Méd.I965,I02,N°2,P.I29-I3I).
UPE J. MEYER B. - Les immunoglobulines chez le foetus et le nou-
eau-né(Pat.Biol.,Février I969,Vol.I7,N°3-4,P.I9I-209).
LKONEN R. - Immunoglobulin deficiency syndroms(Nord Méd. I969,
I/9 P.265-272).
RNOD J.,KERMAREC J. - Les agammaglobulinémies et lars manifesta-
lons respiratoires.(Presse Méd.I966,74,N°47,P.24II-24I6).

VILLARD J.P. - Les aspectes cellulaires de la synthèse des anti-
orps.(C.M.L. N°6,I3/2/70,P.423).
PARTZ. - Cours d'immunologie du C.E.S. (Angers,Octobre I970).
SENBERG D. FRANCOIS R. - Les carences dissociées en immunoglobu-
ines.(Lyon Méd. I965,5I,P.I347).
SENBERG D.et Coll. -Les carences dissociées en immunoglobulines.
Méd.Inf. I967,74,7, P.567-573).
SENBERG D. et Coll. - Thérapeutique des carences en immunoglobu-
ines.(Méd.Inf,I967,74,7,P.573-580).

BBAH A.,JAHAN F.,MARGUERIE C.,MENARD E. - Etude des syndrômes de
arence en anticorps.(A propos de 55 observations).(Ouest Méd.
3°A. N°9,IO/5/70,P.IOII-IOI4).
BBAH A.,MENARD E. - Diagnostic biologique du syndrôme de carence
n anticorps: une observation.(Société de Pneumo-phtisiologie de
'Ouest,Séance du 25/IO/70,C/H.U. d'Angers).
INT PAUL B. CHASSAIGNE M. PATEREAU C. - Immunoélectrophorèse.
G.M. de France,2/IO/60,P.3847).
LOMON -Cours d'immunologie:Déficiences en anticorps et paraproténé-
mies. (Angers,IO/4/70).
HERRER J. - Traitement de la dilatation des bronches par les gam-
aglobulines.(La clinique,I963,58,P.584).
HMITZS J. CARON J. CABANES J. JOLY C. SELIGMAN M. AUSSANNAIRE M.
ypogammaglobulinémie profonde congénitale avec lymphopénie.
Pres.Méd. I4/2/70,78,N°8,P.377-379).
LIGMAN M. - Les déficits congénitaux en immunoglobuline.(Cah.Coll.
éd.Hop.Paris, I967,8,5,P.353-363).
ELIGMAN M. - Les états de déficit immunitaire.(Pres.Méd.I966,74,
.I739).
LIGMAN M. MESHAKA G. - Les déficits congénitaux en immunoglobuli-
es.(Rev.Péd. I966,2,4,P.227-242).
LGMAN M. WEISBERGER C. - Perspectives thérapeutiques dans les dé-
.cits immunitaires primitifs graves.(Pres?Méd.78,N°8,I4/2/70,337).
IER R. HENRY M. - Caractères,propriétés et structures des immu-
globulines.(Cah.Méd.Lyonnais,Vol.46,N°6,I3/2/70,P.4I7).
HILL J.F. - Somm relation ships between serum immunoglobulin
ficiencie and infection in utéro and in the early weeks of life.
.Péd.I969,74,P.I257-I260).